

Schmerz 2012 · 26:724–725
 DOI 10.1007/s00482-012-1252-3
 Online publiziert: 26. November 2012
 © Deutsche Schmerzgesellschaft e.V.
 Published by Springer-Verlag Berlin Heidelberg -
 all rights reserved 2012

M. Merker¹ · G. Dinges¹ · T. Koch¹ · P. Kranke² · A.M. Morin¹

¹ Klinik für Anästhesie und Intensivtherapie, Philipps-Universität Marburg

² Klinik und Poliklinik für Anästhesiologie, Universitätsklinikum Würzburg

Erratum zu: Unerwünschte Nebenwirkungen von Tapentadol im Vergleich zu Oxycodon

Der Schmerz (2012) 26:16–26
 DOI 10.1007/s00482-011-1132-2

Kürzlich berichteten wir in dieser Zeitschrift über das Nebenwirkungsprofil von Tapentadol, einem Analgetikum, das sowohl als Agonist am μ -Opioidrezeptor als auch als selektiver Noradrenalinwiederaufnahmehemmer wirkt [4]. Wir identifizierten in einer systematischen Literaturübersicht alle Vergleichsstudien aus dem Bereich der Akut- wie auch der chronischen Schmerztherapie, in denen die Substanz mit einem traditionellen Opioidschmerzmittel (reiner μ -Rezeptoragonist, ohne zusätzlichen koanalgetischen Wirkmechanismus) verglichen wurde. Im Wesentlichen stießen wir auf Studien, die Tapentadol mit Oxycodon verglichen. Fast alle Studien waren dabei so aufgebaut, dass zu Studienbeginn durch eine individuelle Dosistitration ein äquianalgetisches Niveau für beide Substanzen gefunden wurde (im Durchschnitt Oxycodon und Tapentadol im Verhältnis 1:5), das dann in der eigentlichen Studienphase auf Verträglichkeit getestet wurde. In einer Metaanalyse dieser berichteten Nebenwirkungsinzidenzen fanden wir bei den typischen opioidbedingten Symptomen (Übelkeit, Erbrechen, Obstipation, Juckreiz, Sedierung) eine signifikante Reduktion unter Tapentadol, während Mundtrockenheit unter der Substanz signifikant häufiger zu beobachten war.

Bei den Vorbereitungen für eine Überarbeitung und Aktualisierung der Daten, mussten wir aber zu unserem großen Bedauern feststellen, dass uns bei der ersten

Analyse der Literatur ein Fehler unterlaufen ist. Mit dem vorliegenden Erratum möchten wir diesen Fehler korrigieren und uns bei den Lesern und Herausgebern der Zeitschrift *Der Schmerz* für das Missgeschick entschuldigen.

Der Fehler resultierte aus einem falschen Umgang mit der Arbeit von Lange et al. [3]. Darin wurden 3 Einzeluntersuchungen vorgestellt, wobei eine Arbeit noch nicht publizierte Daten beinhaltete. Diese wurde zusammen mit den Daten von 2 bereits publizierten Studien präsentiert (■ Tab. 1). Obwohl dieser Umstand von den Autoren transparent und deutlich dargestellt wurde, nahmen wir die gesamten Daten in die Metaanalyse auf – inklusive der beiden bereits zuvor publizierten Einzelstudien [1, 2]. Damit erscheinen 1332 Patienten doppelt in der Analyse, davon wurden 670 Patienten mit Oxycodon und 662 Patienten mit Tapentadol behandelt. Diesen Fehler haben wir korrigiert, indem wir von den kumulativen Inzidenzen aus der Arbeit von Lange die Häufigkeiten der beiden anderen Arbeiten abgezogen haben (■ Tab. 2). Damit konnten wir die dichotomen Daten zu allen Nebenwirkungen der noch nicht publizierten Daten der Arbeit von Lange rekonstruieren. Nun sind die Daten, wie bei einer Metaanalyse üblich und korrekt, als 3 Einzelstudien abgebildet. Hier präsentieren wir die korrigierten Daten und Tabellen. Da – wie in unserer Arbeit bereits betont – alle Studien sehr homogene Er-

gebnisse lieferten, haben sich die Angaben zum relativen Risiko (und das korrespondierende 95%-Konfidenzintervall), unter Tapentadol im Vergleich zu Oxycodon an einer bestimmten Nebenwirkung zu leiden, nicht relevant geändert (■ Tab. 3).

Unser Fazit, wonach „... bei vergleichbarer analgetischer Wirksamkeit [unter Tapentadol] signifikant seltener typische opioidassozierte Nebenwirkungen wie Übelkeit und Erbrechen, Juckreiz und Obstipation auftreten“, kann somit weiter aufrechterhalten werden.

Korrespondenzadresse

PD Dr. A.M. Morin

Klinik für Anästhesie und Intensivtherapie,
 Philipps-Universität Marburg
 Baldingerstr., 35033 Marburg
 morin@staff.uni-marburg.de

Literatur

1. Afilalo M, Etropolski MS, Kuperwasser B et al (2010) Efficacy and safety of Tapentadol extended release compared with oxycodone controlled release for the management of moderate to severe chronic pain related to osteoarthritis of the knee: a randomized, double-blind, placebo- and active-controlled phase III study. *Clin Drug Investig* 30:489–505

Die Online-Version des Originalartikels können Sie unter <http://dx.doi.org/10.1007/s00482-011-1132-2> finden.

Tab. 1 Eingeschlossene Studien vor und nach Bereinigung von doppelt erfassten Patienten

	Alte Analyse	Neue Analyse
Anzahl der Studienarme	11 (nur 9 ausgewiesen)	9
Gesamtzahl der Patienten	7948	6616
Patienten mit Oxycodon	2810	2140
Patienten mit Tapentadol	5138	4476

Tab. 2 Extraktion der Daten der (unveröffentlichten) klinischen Studie NCT00486811 (ClinicalTrials.gov) aus den vorliegenden Daten in Lange et al. [3]

	Tapentadol	Oxycodon
Lange et al. ([3]; 3 Einzelstudien, s. unten)	980	1001
Buynak et al. ([2]; (NCT00449176, initial doppelt erfasst)	318	328
Afilalo et al. ([1]; NCT00421928, initial doppelt erfasst)	344	342
Lange et al. ([3]; nur NCT00486811, errechnet)	318	331

- Buynak R, Shapiro DY, Okamoto A et al (2010) Efficacy and safety of tapentadol extended release for the management of chronic low back pain: results of a prospective, randomized, double-blind, placebo- and active-controlled Phase III study. *Expert Opin Pharmacother* 11:1787–1804
- Lange B, Kuperwasser B, Okamoto A et al (2010) Efficacy and safety of tapentadol prolonged release for chronic osteoarthritis pain and low back pain. *Adv Ther* 27:381–399
- Merker M, Dinges G, Koch T et al (2012) Unerwünschte Nebenwirkungen von Tapentadol im Vergleich zu Oxycodon. Eine Metaanalyse randomisierter, kontrollierter Vergleichsstudien. *Schmerz* 26:16–26

Tab. 3 Relatives Risiko für Nebenwirkungen unter Therapie mit Tapentadol im Vergleich zu Oxycodon

	Nebenwirkung	Studien	Patienten ^a	RR nach Korrektur	RR vor Korrektur
1	Gastrointestinale Nebenwirkungen	6	4796 (6128)	0,70 [0,64–0,76]	0,70 [0,65–0,75]
2	Übelkeit	9	6616 (7948)	0,61 [0,57–0,67]	0,61 [0,57–0,66]
3	Obstipation	9	6616 (7948)	0,48 [0,40–0,57]	0,47 [0,40–0,56]
4	Erbrechen	9	6616 (7948)	0,50 [0,42–0,61]	0,50 [0,41–0,60]
5	Mundtrockenheit	6	4796 (6128)	1,78 [1,33–2,39]	1,79 [1,40–2,29]
6	Diarrhöen	7	5293 (6625)	1,14 [0,85–1,51]	1,18 [0,94–1,48]
7	Nebenwirkungen im Bereich des Nervensystems	6	4796 (6128)	0,95 [0,86–1,04]	0,93 [0,85–1,03]
8	Kopfschmerzen	8	5938 (7270)	1,11 [0,76–1,63]	1,17 [0,77–1,53]
9	Schwindel	9	6616 (7948)	0,86 [0,78–0,96]	0,86 [0,78–0,95]
10	Schläfrigkeit	9	6616 (7948)	0,78 [0,68–0,90]	0,76 [0,67–0,86]
11	Sonstige Nebenwirkungen	5	3947 (5279)	0,98 [0,84–1,14]	0,96 [0,84–1,09]
12	Fatigue	7	5293 (6625)	0,96 [0,68–1,35]	0,97 [0,72–1,32]
13	Nebenwirkungen im Bereich der Haut	6	4796 (6128)	0,60 [0,51–0,71]	0,61 [0,53–0,69]
14	Juckreiz	9	6616 (7948)	0,44 [0,32–0,59]	0,46 [0,37–0,58]
15	Schwitzen	3	1756 (3088)	0,85 [0,62–1,18]	0,82 [0,60–1,10]

^aNach und vor (in Klammern) Bereinigung von doppelt erfassten Patienten.
RR Relatives Risiko.